

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sulpiride Grindeks 50 mg comprimés
Sulpiride Grindeks 100 mg comprimés
Sulpiride Grindeks 200 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 50 mg, 100 mg ou 200 mg de sulpiride.

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque comprimé à 50 mg contient 5,5 mg de lactose monohydraté ;
Chaque comprimé à 100 mg contient 11,0 mg de lactose monohydraté ;
Chaque comprimé à 200 mg contient 22,0 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

50 mg : comprimé rond, blanc ou presque blanc, à bords biseautés. Dimensions du comprimé : diamètre d'environ 6,0 mm, hauteur 2,1 mm.

100 mg : comprimé rond, blanc ou presque blanc, à bords biseautés. Dimensions du comprimé : diamètre d'environ 7,0 mm, hauteur 3,1 mm.

200 mg : comprimé rond, blanc ou presque blanc, à bords biseautés, avec barre de cassure unique d'un côté. Dimensions du comprimé : diamètre d'environ 10,0 mm, hauteur 3,1 mm. Le comprimé peut être divisé en deux parties égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement des troubles dépressifs avec symptômes psychotiques réfractaires aux antidépresseurs, et traitement d'autres formes sévères de dépression réfractaires aux antidépresseurs.

- Traitement des formes aiguës et chroniques de schizophrénie.

Ce médicament est indiqué chez l'adulte.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Recommandations posologiques

La posologie et la durée du traitement doivent être ajustées en fonction de la réaction individuelle du patient, ainsi que du type et de la sévérité des effets indésirables.

Traitement de la schizophrénie déficitaire

Le traitement débute à la dose de 200 mg de sulpiride/jour répartis en 2 prises. La dose quotidienne habituelle est de 200 à 600 mg répartis en 2 à 4 prises.

Traitement de la schizophrénie productive

Le traitement débute à la dose de 300 mg de sulpiride/jour répartis en 3 prises. La dose quotidienne habituelle est de 300 à 600 mg répartis en 2 à 4 prises.

Une dose quotidienne de 1 000 mg de sulpiride répartis en plusieurs prises, ne doit généralement pas être dépassée.

Traitement de la schizophrénie résistante au traitement

La dose maximale de 1 600 mg de sulpiride/jour ne peut être utilisée que dans certains cas et uniquement sur prescription d'un psychiatre.

En cas de maladie aiguë, un traitement initial par Sulpiride Grindeks ou sulpiride par voie parentérale peut être nécessaire. Aucune formulation par voie parentérale de Sulpiride Grindeks n'est commercialisée.

Traitement de la dépression avec symptômes psychotiques et de la dépression résistante au traitement

Le traitement débute à la dose de 50 à 150 mg/jour répartis en 3 prises. La dose d'entretien est de 150 à 300 mg/jour.

Des doses quotidiennes plus élevées ne sont généralement pas nécessaires mais peuvent être utilisés dans certains cas, selon l'évaluation du médecin.

En cas de maladie aiguë, un traitement initial par sulpiride par voie parentérale peut être nécessaire. Aucune formulation par voie parentérale de Sulpiride Grindeks n'est commercialisée.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Sulpiride Grindeks n'ont pas été établies dans la population pédiatrique. Aucune donnée n'est disponible.

Patients âgés :

Les patients âgés reçoivent la moitié des doses pour adultes indiquées ci-dessus.

Patients insuffisants rénaux :

Les patients atteints d'insuffisance rénale doivent recevoir des doses quotidiennes plus faibles, en fonction de la sévérité de l'insuffisance rénale. Les valeurs indicatives suivantes doivent être respectées :

- Clairance de la créatinine comprise entre 30 et 60 ml/min : 50 % de la dose quotidienne ;
- Clairance de la créatinine comprise entre 10 et 30 ml/min : 30 % de la dose quotidienne ;
- Clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min : 20 % de la dose quotidienne.

Mode d'administration

Voie orale.

Le comprimé doit être avalé entier avec une quantité suffisante d'eau.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- Cas d'intoxications aiguës par l'alcool, les somnifères, les analgésiques (opiacés) et les psychotropes ;
- Cas de psychoses maniaques ;
- Psychosyndrome organique : maladies cérébrales d'origine organique, provoquant généralement une agitation, en particulier dans la population âgée ;
- Maladie de Parkinson ;
- En association avec la lévodopa (voir rubrique 4.5) ;
- Convulsions (par ex. épilepsie) ;
- Tumeurs des glandes surrénales (phéochromocytome) ;
- Hyperprolactinémie ;
- Tumeurs dépendantes de la prolactine, comme le prolactinome hypophysaire, ainsi que toutes les tumeurs du sein.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Allongement de l'intervalle QT

Le sulpiride peut induire un allongement de l'intervalle QT (voir rubrique 4.8). On sait que cet effet peut potentialiser le risque d'arythmies ventriculaires graves comme des torsades de pointes.

Avant toute administration, et si possible en tenant compte de l'état clinique du patient, il est conseillé de surveiller les facteurs qui pourraient favoriser l'apparition de ce trouble du rythme, notamment :

- bradycardie inférieure à 55/min,
- déséquilibre électrolytique, particulièrement hypokaliémie,
- allongement congénital de l'intervalle QT,
- traitement concomitant avec des médicaments susceptibles d'entraîner une bradycardie prononcée (< 55/min),
- hypokaliémie,
- diminution de la conduction intracardiaque,
- ou allongement de l'intervalle QT (voir rubrique 4.5).

Un traitement concomitant par d'autres neuroleptiques est déconseillé (voir rubrique 4.5).

AVC

Dans les essais cliniques randomisés contre placebo, réalisés chez des patients âgés atteints de démence et traités avec certains antipsychotiques atypiques, on a observé un triplement du risque d'accident vasculaire cérébral. Le mécanisme responsable de cette augmentation du risque n'est pas connu. Une augmentation du risque avec d'autres antipsychotiques ou dans d'autres populations de patients ne peut être exclue.

Le sulpiride doit être utilisé avec prudence chez les patients qui présentent des facteurs de risque d'AVC.

Syndrome malin des neuroleptiques

Le syndrome malin des neuroleptiques (SMN) est un complexe de symptômes potentiellement fatal associé aux antipsychotiques. Les manifestations cliniques du SMN sont : hyperpyrexie, rigidité musculaire, altération de l'état mental et signes d'instabilité autonome (pouls ou pression artérielle irréguliers, tachycardie, diaphorèse et dysrythmie cardiaque). Les autres signes peuvent inclure une augmentation du taux de créatine phosphokinase, une myoglobininurie (rhabdomyolyse) et une insuffisance rénale aiguë. Si un patient présente des signes et symptômes évocateur d'un SMN, ou s'il présente une forte fièvre inexpliquée sans autres manifestations cliniques du SMN, tous les antipsychotiques, y compris le sulpiride, doivent être arrêtés et un traitement de soutien approprié ainsi qu'une surveillance attentive doivent être instaurés.

Porphyrie aiguë

L'utilisation du sulpiride doit être évitée en cas de porphyrie aiguë.

Population pédiatrique

L'efficacité et la sécurité de Sulpiride Grindeks n'ont pas été démontrées dans la population pédiatrique. Son utilisation est par conséquent déconseillée dans ce groupe de patients.

Augmentation de la mortalité chez les patients âgés avec démence

Les patients âgés atteints de psychose liée à une démence et traités par des antipsychotiques présentent une augmentation du risque de décès. Les analyses de dix-sept essais contrôlés par placebo (d'une durée modale de 10 semaines), avec une grande proportion de patients traités par antipsychotiques atypiques, ont montré que le risque de décès chez les patients traités par le médicament valait 1,6 et 1,7 fois le risque de décès des patients traités par un placebo. Dans un essai contrôlé typique de 10 semaines, le taux de mortalité chez les patients traités par le médicament était d'environ 4,5 %, contre un taux d'environ 2,6 % dans le groupe placebo. Bien que les causes de décès dans les essais

cliniques avec des antipsychotiques atypiques variaient, la plupart des décès semblaient de nature cardiovasculaire (par ex. insuffisance cardiaque, mort subite) ou infectieuse (par ex. pneumonie). Des études observationnelles semblent indiquer que le traitement par antipsychotiques classiques peut augmenter la mortalité, de la même manière que le traitement par antipsychotique atypique.

Il n'est pas clair dans quelle mesure les résultats de l'augmentation de la mortalité dans les études observationnelles peuvent être imputés à l'antipsychotique ou à certaines spécificités des patients.

Les données issues de deux grandes études d'observation ont montré que les personnes âgées atteintes de démence et traitées par des antipsychotiques classiques présentent un risque légèrement accru de décès par rapport à celles qui ne sont pas traitées. Les données sont insuffisantes pour donner une estimation formelle de l'ampleur précise du risque et la cause de l'augmentation de ce risque n'est pas connue. Le sulpiride n'est pas autorisé pour le traitement des troubles du comportement liés à la démence.

Thrombo-embolie veineuse

Des cas de thrombo-embolie veineuse (TEV) ont été rapportés lors d'utilisation de neuroleptiques. Comme les patients traités avec des neuroleptiques présentent fréquemment des facteurs de risque acquis de TEV, il convient d'identifier tous les facteurs de risque de TEV avant et pendant le traitement avec le sulpiride, ainsi que de prendre des mesures préventives.

Cancer du sein

Le sulpiride peut augmenter le taux de prolactine. Il convient donc de faire preuve de prudence, et les patients avec antécédents ou antécédents familiaux de cancer du sein doivent être étroitement surveillés pendant le traitement par sulpiride.

Précautions

- En cas de notification de cas d'hyperglycémie chez des patients traités par antipsychotiques atypiques, les patients diagnostiqués pour diabète sucré ou qui présentent des facteurs de risque de diabète et qui ont commencé un traitement par sulpiride, doivent faire l'objet d'une surveillance appropriée de la glycémie.
- Les neuroleptiques, comme le sulpiride, peuvent abaisser le seuil de convulsion, et il y a eu quelques rapports de convulsions sous sulpiride (voir rubrique 4.8). Les patients avec antécédents d'épilepsie doivent donc faire l'objet d'une surveillance étroite pendant le traitement par sulpiride.
- Le sulpiride est éliminé par les reins. La posologie doit être réduite en cas d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.2).
- Comme les autres neuroleptiques, le sulpiride doit être utilisé avec prudence chez les patients âgés, car il peut y avoir une augmentation du risque d'hypotension orthostatique, de sédation et de troubles extrapyramidaux comme une dyskinésie tardive. Pendant le traitement, il est recommandé de procéder à une surveillance des signes précoces de dyskinésie tardive, et d'envisager une réduction de posologie ou l'arrêt du traitement pour éviter le développement de symptômes plus graves. Il est également recommandé de surveiller la fonction cardiaque. Les patients âgés peuvent avoir besoin d'une posologie initiale plus faible et d'un ajustement progressif de la posologie (voir rubrique 4.2).
- Chez les patients qui présentent un comportement agressif ou une agitation avec impulsivité, le sulpiride peut être administré avec un sédatif.
- Des cas de leucopénie, de neutropénie et d'agranulocytose ont été signalés avec des antipsychotiques, y compris le sulpiride. Des infections ou de la fièvre d'origine inconnue peuvent être des signes d'une dyscrasie sanguine (voir rubrique 4.8) et nécessitent un bilan hématologique immédiat.
- Le sulpiride a une activité anticholinergique et doit donc être utilisé avec prudence chez les patients avec antécédents de glaucome, d'iléus, de sténose gastro-intestinale congénitale, de rétention urinaire ou d'hyperplasie prostatique.

- Le sulpiride doit être utilisé avec prudence chez les patients hypertendus, en particulier chez les personnes âgées, en raison du risque de crise hypertensive.

Ce médicament contient du lactose. Les patients qui présentent un trouble héréditaire rare d'intolérance au galactose, de déficit en lactase, ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Contre-indications d'utilisation concomitante

- Lévodopa : antagonisme réciproque des effets de la lévodopa et des neuroleptiques (voir rubrique 4.3).

Utilisation concomitante déconseillée

- L'alcool peut potentialiser les effets sédatifs des neuroleptiques. La consommation de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool doit être évitée.
- Antiparkinsoniens (notamment le ropinirole) : antagonisme réciproque.
- Utilisation concomitante de médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QT ou d'induire des torsades de pointes (voir rubrique 4.4) :
- Médicaments qui induisent une bradycardie comme les bêta-bloquants, les inhibiteurs calciques et des médicaments qui induisent une bradycardie comme le diltiazem et le vérapamil, la clonidine, la guanfacine ; digitaliques.
- Médicaments qui induisent une hypokaliémie : diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, amphotéricine B IV, glucocorticoïdes, tétracosactide. L'hypokaliémie doit être corrigée.
- Antiarythmiques de classe Ia comme la quinidine et le disopyramide.
- Antiarythmiques de classe III comme l'amiodarone et le sotalol.
- Autres médicaments comme le pimozide, le sultopride, l'halopéridol, la thioridazine, la méthadone, les antidépresseurs imipramine, le lithium, le bépripil, le cisapride, l'érythromycine IV, la vincamine IV, l'halofantrine, la pentamidine et la sparfloxacin.

Interactions à prendre en compte

- Sucralfate : L'absorption de sulpiride est réduite lors de coadministration de sulpiride et de sucralfate, et les taux plasmatiques de sulpiride peuvent être diminués, ce qui peut entraîner une diminution ou une perte de l'activité thérapeutique. Le sulpiride doit donc être administré au moins deux heures avant le sucralfate.
- Antiacides : L'absorption du sulpiride est réduite en cas de coadministration de sulpiride avec des antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium, ce qui peut provoquer une diminution des taux plasmatiques de sulpiride, et une diminution ou une perte d'activité thérapeutique. Le sulpiride doit donc être administré au moins deux heures avant des antiacides.
- Antihypertenseurs : effet antihypertenseur et possibilité d'augmentation de la fréquence des épisodes d'hypotension posturale (effet additif).
- Dépresseurs du SNC, notamment les narcotiques, les analgésiques, les antihistaminiques H1 sédatifs, les barbituriques, les benzodiazépines et autres anxiolytiques, la clonidine et ses dérivés.
- Lithium : Le lithium augmente le risque d'effets indésirables extrapyramidaux. Il est recommandé d'arrêter les deux médicaments dès le premier signe de neurotoxicité.
- Autres médicaments pouvant provoquer des convulsions : neuroleptiques abaissant le seuil épiléptogène ; il convient d'être prudent lors de l'administration avec d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (halopéridol).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données disponibles sur l'utilisation du sulpiride chez la femme enceinte sont très limitées. La sécurité du sulpiride pendant la grossesse humaine n'a pas été établie.

Le sulpiride traverse la barrière placentaire. Les études chez l'animal sont insuffisantes pour déterminer la toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3).

L'utilisation du sulpiride est déconseillée pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace, sauf si les bénéfices justifient les risques potentiels. Les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques, y compris Sulpiride Grindeks pendant le troisième trimestre de la grossesse risquent de présenter des réactions indésirables, notamment des symptômes extrapyramidaux et/ou de sevrage, dont la gravité et la durée peuvent varier après la naissance (voir rubrique 4.8). Des cas d'agitation, d'hypertonie, d'hypotonie, de tremblements, de somnolence, de détresse respiratoire ou de troubles alimentaires ont été rapportés. Les nouveau-nés doivent donc être étroitement surveillés.

Allaitement

Le sulpiride est excrété dans le lait maternel en quantités assez importantes, bien supérieures à la valeur admise de 10 % de la dose maternelle ajustée au poids, mais les concentrations sanguines chez les nourrissons allaités n'ont pas été évaluées. Les données sur les effets du sulpiride chez les nouveau-nés/nourrissons sont insuffisantes.

La décision d'interrompre l'allaitement ou le traitement par sulpiride doit être prise en fonction du bénéfice attendu de l'allaitement maternel pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la femme qui allaite.

Fertilité

Une diminution de la fertilité liée aux effets pharmacologiques du médicament (effet médié par la prolactine) a été observée chez les animaux traités.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le médicament peut provoquer de la somnolence, des vertiges, des troubles visuels et altérer les capacités mentales et/ou physiques requises pour l'exécution de tâches dangereuses comme l'utilisation de machines ou la conduite d'un véhicule. Il convient de faire preuve de prudence pour la conduite de véhicule ou l'utilisation de machines, particulièrement parce que la sensibilité particulière de chaque patient au médicament n'a pas été établie.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les perturbations neurologiques des effets secondaires extrapyramidaux sont cliniquement importantes et limitent le traitement. Des symptômes extrapyramidaux (acathisie, dystonie aiguë et parkinsonisme) ont été associés au sulpiride ; ils surviennent chez 12,8 % des patients traités avec des doses $\leq 1\ 200$ mg/jour.

Un effet indésirable très rare mais très grave est le syndrome malin des neuroleptiques (SMN) (rigidité des muscles squelettiques, hyperthermie, stupeur) qui peut s'avérer fatal en l'absence de prise en charge intensive. Comme avec tous les neuroleptiques, le syndrome malin des neuroleptiques est une complication potentiellement fatale.

Le sulpiride peut induire un allongement de l'intervalle QT. Cet effet est connu pour potentialiser le risque d'arythmies ventriculaires graves comme des torsades de pointes (TdP). Avant toute administration, et si possible en fonction de l'état clinique du patient, il est recommandé de surveiller les facteurs qui pourraient favoriser l'apparition de cette arythmie.

L'hyperprolactinémie, les troubles du sommeil, la constipation, l'augmentation des taux des enzymes hépatiques, les éruptions maculopapuleuses, la douleur thoracique, la galactorrhée et le gain de poids sont les effets indésirables les plus fréquents.

Les effets indésirables sont présentés selon les classes de systèmes d'organes MedDRA et la convention de fréquence MedDRA : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent

($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau résumé des effets indésirables

Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu fréquent	Leucopénie (voir rubrique 4.4)
	Fréquence indéterminée	Neutropénie, agranulocytose (voir rubrique 4.4)
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	Réactions anaphylactiques : urticaire, dyspnée, hypotension, choc anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquence indéterminée	Hyponatrémie, syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH)
Affections endocriniennes	Fréquent	Hyperprolactinémie
Affections psychiatriques	Fréquent	Insomnie
	Fréquence indéterminée	Confusion
Affections du système nerveux²	Fréquent	Sédation ou somnolence, symptômes extrapyramidaux (ces symptômes disparaissent généralement avec l'administration d'un antiparkinsonien), parkinsonisme, tremblements, acathisie
	Peu fréquent	Hypertonie, dyskinésie, dystonie
	Rare	Crises oculogyres
	Fréquence indéterminée	Convulsions, syndrome malin des neuroleptiques (comme avec tous les neuroleptiques, le syndrome malin des neuroleptiques [voir rubrique 4.4] est une complication qui engage le pronostic vital), hypokinésie, dyskinésie tardive (caractérisée par des mouvements rythmiques et involontaires principalement de la langue et/ou du visage ; a été rapporté avec tous les neuroleptiques, après une administration de plus de 3 mois. Les antiparkinsoniens sont inefficaces ou peuvent induire une aggravation des symptômes)
Affections cardiaques¹	Rare	Arythmie ventriculaire, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire
	Fréquence indéterminée	Allongement de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme, arrêt cardiaque, <i>torsades de pointes</i> , mort subite (voir rubrique 4.4)
Affections vasculaires¹	Peu fréquent	Hypotension orthostatique
	Fréquence indéterminée	Thrombo-embolie veineuse, embolie pulmonaire (parfois fatale), thrombose veineuse profonde, augmentation de la pression sanguine (voir rubrique 4.4)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquence indéterminée	Pneumonie par aspiration (principalement en association avec d'autres déprimeurs du

		SNC)
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Constipation
	Peu fréquent	Sialorrhée
Affections hépatobiliaires	Fréquent	Augmentation des taux des enzymes hépatiques
	Fréquence indéterminée	Atteinte hépatocellulaire, cholestatique ou mixte du foie

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Rash maculopapuleux
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquence indéterminée	Torticolis, trismus, rhabdomyolyse
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales³	Fréquence indéterminée	Symptômes extrapyramidaux, syndrome de sevrage chez les nouveau-nés (voir rubrique 4.6)
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquent	Douleur dans la poitrine, galactorrhée
	Peu fréquent	Gynécomastie, aménorrhée, troubles de l'orgasme, dysfonction érectile
	Fréquence indéterminée	Gynécomastie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Gain de poids
	Fréquence indéterminée	Hyperthermie
Investigations	Fréquence indéterminée	Augmentation du taux sanguin de créatine phosphokinase

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique	Luxembourg
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance Avenue Galilée 5/03 B-1210 Bruxelles Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: adr@afmps.be	Site internet : http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmaci/medicament/index.html

4.9 Surdosage

Signes et symptômes

L'expérience en matière de surdosage de sulpiride est limitée.

En cas de surdosage, des signes de type dyskinétique peuvent survenir avec un torticolis spasmodique, protrusion de la langue et trismus. Certains patients peuvent développer des manifestations parkinsoniennes et un coma menaçant le pronostic vital.

Des cas d'issue fatale ont été rapportés, principalement en combinaison avec d'autres psychotropes.

Sulpiride est partiellement éliminé par hémodialyse.

Traitement

Il n'existe aucun antidote spécifique du sulpiride. Le traitement est purement symptomatique. Des mesures de soutien appropriées doivent cependant être instaurées, avec une surveillance étroite des fonctions vitales ; il est recommandé de surveiller la fonction cardiaque jusqu'à ce que le patient se rétablisse (risque d'allongement de l'intervalle QT et d'arythmies ventriculaires ultérieures).

Si des symptômes extrapyramidaux sévères apparaissent, il convient d'administrer un anticholinergique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antipsychotiques (neuroleptiques), benzamides, code ATC : N05AL01

Mécanisme d'action

Le sulpiride est un neuroleptique atypique, membre du groupe des benzamides substitués. Le sulpiride antagonise spécifiquement les récepteurs D2 et D3 de la dopamine. Le médicament se lie sélectivement aux récepteurs D2 et D3 de la dopamine dans le système limbique. Les faibles doses de sulpiride bloquent préférentiellement les autorécepteurs présynaptiques D2/D3 de la dopamine, ce qui augmente la transmission dopaminergique, alors que les doses élevées bloquent les récepteurs postsynaptiques, inhibant ainsi l'hyperactivité dopaminergique.

Effets pharmacodynamiques

Chez les patients atteints de troubles psychotiques entraînant des symptômes négatifs, le sulpiride est efficace à des doses de 150 à 600 mg/jour. Dans cette plage posologique, le sulpiride n'a pratiquement aucun effet sur les symptômes positifs. Les doses de 600 à 1 600 mg/jour améliorent les symptômes positifs chez les patients atteints de psychose aiguë ou chronique. Seules des doses très élevées de sulpiride induisent des effets sédatifs.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après injection intramusculaire de 100 mg de sulpiride, la concentration plasmatique maximale (C_{max}) de 2,2 mg/l était atteinte en 30 minutes.

Par voie orale, le sulpiride est absorbé dans les 4,5 heures qui suivent la prise. La C_{max} correspondant à une dose orale (comprimé) de 200 mg se situe entre 0,5 et 1,8 mg/l, et entre 0,1 et 0,6 mg/l après la prise d'une gélule à 50 mg. Après administration de 50 mg solution buvable, la C_{max} était 0,28 mg/l.

Distribution

La biodisponibilité des formulations orales se situe entre 25 % et 35 %, avec de grandes variations individuelles. La concentration plasmatique de sulpiride est proportionnelle à la dose.

Le sulpiride diffuse rapidement dans les tissus corporels, particulièrement le foie et les reins. La diffusion dans le cerveau est faible.

Moins de 40 % du médicament sont liés aux protéines plasmatiques. Le coefficient de distribution érythrocytes/plasma vaut 1.

Biotransformation

Le sulpiride n'est pas activement métabolisé chez l'humain.

Élimination

Le sulpiride est principalement excrété par les reins, par filtration glomérulaire. La clairance rénale est généralement égale à la clairance totale. 92 % de la dose intramusculaire sont excrétés inchangés dans l'urine.

La quantité excrétée dans le lait maternel a été estimée à 1/1 000 de la dose quotidienne.

La demi-vie d'élimination est de 7 heures. Le volume de distribution à l'équilibre est de 0,94 l/kg (0,6 à 1,5 l/kg). La clairance totale est 126 ml/min.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études expérimentales sur l'animal n'ont montré aucune preuve directe ou indirecte d'effets tératogènes sur le développement embryo-foetal, la mise-bas ou le développement postnatal.

Chez les animaux traités avec le sulpiride, on a observé une diminution de la fertilité, liée aux effets pharmacologiques du médicament (effet médié par la prolactine). Cet effet est réversible avec l'arrêt du médicament.

L'administration chronique de neuroleptiques comme le sulpiride a été associée à une augmentation de l'incidence de tumeurs endocriniennes, bien que ces résultats n'aient pas été communs à toutes les souches de rats et de souris étudiées et que la signification de ces résultats pour l'homme soit incertaine.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 LISTE DES EXCIPIENTS

Lactose monohydraté

Méthylcellulose

Amidon de pomme de terre

Silice colloïdale anhydre

Stéarate de magnésium

Talc

6.2 Incompatibilités

Non applicable.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette PVC/Al.

10 comprimés par plaquette. 3 ou 10 plaquettes par boîte en carton.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AS GRINDEKS.
Krustpils iela 53
Rīga, LV-1057
Lettonie
Téléphone : +371 67083205
Fax : +371 67083505
E-mail : grindeks@grindeks.com

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sulpiride Grindeks 50 mg comprimés : BE592355
Sulpiride Grindeks 100 mg comprimés : BE592364
Sulpiride Grindeks 200 mg comprimés : BE592373

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 29.11.2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 01/2024.